

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

09/937365

PCT/JP00/01801

日 本 国 特 許 庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

13.04.00

EJU

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application:

1999年 6月21日

REC'D 05 JUN 2000

出 願 番 号
Application Number:

平成11年特許願第173731号

WIPO

PCT

出 願 人
Applicant(s):

サンスター株式会社

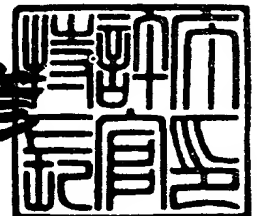
PRIORITY
DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 5月19日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

近藤 隆彦



出証番号 出証特2000-3037078

【書類名】 特許願
【整理番号】 11JP0008
【提出日】 平成11年 6月21日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 C07D311/62

【発明者】

【住所又は居所】 神戸市長田区浜添通 1 丁目 4 - 1 3

【氏名】 小谷 麻由美

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府高槻市真上町 6 丁目 1 8 - 1 9

【氏名】 藤田 晃人

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府高槻市上土室 1 - 1 0 - 6 - 3 0 3

【氏名】 松本 元伸

【特許出願人】

【識別番号】 000106324

【氏名又は名称】 サンスター株式会社

【代表者】 金田 博夫

【先の出願に基づく優先権主張】

【出願番号】 平成11年特許願第123633号

【出願日】 平成11年 4月30日

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 026653

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 アトピー性皮膚炎及びIgE上昇予防食品組成物、アトピー性皮膚炎及びIgE上昇予防乃至治療剤

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 ケンフェロール-3-グルコシドを含有するアトピー性皮膚炎予防食品組成物。

【請求項 2】 ケンフェロール-3-グルコシドを含有するアトピー性皮膚炎予防乃至治療剤。

【請求項 3】 ケンフェロール-3-グルコシドを含有するIgE上昇予防食品組成物。

【請求項 4】 ケンフェロール-3-グルコシドを含有するIgE上昇予防乃至治療剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、ケンフェロール-3-グルコシドを含有するアトピー性皮膚炎及びIgE上昇予防食品組成物、アトピー性皮膚炎及びIgE上昇予防乃至治療剤に関する。

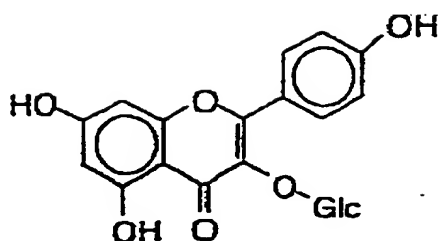
【0002】

【従来の技術】

近年、植物に含有される種々の物質に抗アレルギー作用があることが報告されている。例えばフラボノイドの一種であるケンフェロールに関してはI型アレルギーの抑制効果が報告されている。しかし、その効果は十分ではない。一方、ケンフェロールの配糖体の1つであり、一般式(1)

【0003】

【化 1】



【0004】

で表されるケンフェロール-3-グルコシド（以下、「アストラガリン」という場合がある）の I 型アレルギー抑制効果は報告されていない。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、優れたアトピー性皮膚炎抑制効果及び IgE 上昇抑制効果を有する化合物を有効成分として含有する、アトピー性皮膚炎の予防乃至治療効果を有する食品組成物及び医薬組成物を提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】

本発明者は、ケンフェロール-3-グルコシド（アストラガリン）が、アトピー性皮膚炎のスクリーニングにおいて、アトピー性皮膚炎及び IgE 上昇抑制効果に非常に優れていることを見出し本発明を完成した。

【0007】

即ち、本発明は、下記の各項に示す発明を提供するものである。

項 1 ケンフェロール-3-グルコシドを含有するアトピー性皮膚炎予防食品組成物。

項 2 ケンフェロール-3-グルコシドを含有するアトピー性皮膚炎予防乃至治療剤。

項 3 ケンフェロール-3-グルコシドを含有する IgE 上昇予防食品組成物。

項 4 ケンフェロール-3-グルコシドを含有する IgE 上昇予防乃至治療剤。

【0008】

【発明の実施の形態】

アトピー性皮膚炎及びIgE上昇予防食品組成物について説明する。本発明の食品組成物は、アトピー性皮膚炎及びそれに伴うIgE上昇の予防に用いることができる。

【0009】

アトピー性疾患の中でも、本発明食品組成物は、アトピー性皮膚炎の予防及びそれに伴うIgE上昇予防用の食品として好ましく使用できる。

【0010】

本発明食品組成物に含有されるケンフェロール-3-グルコシド（アストラガリン）は、公知の方法により合成することができる。また、アストラガリンは種々の植物中に含有されている成分であるので、植物由来のものであってもよい。植物由来の場合は、アストラガリンを含有する植物を公知の方法で抽出、精製等して用いることができる。

【0011】

アストラガリンを多く含む植物としては、柿の葉、アマチャヅル、ギムネマ、グアバ、クコ、クマザサ、ジャスミン、スギナ、ドクダミ、ハトムギ、ビワの葉、煎茶、甜茶等が好ましく例示され、さらに以下の学名のものが例示される。

【0012】

Securigera securidacea (L.) Deg. et Dorfl. (Fabaceae) seed, *Vahlia capensis*, *Moroheiya Vietnamese* *Corchorus olitorius* L. (Tiliaceae) (モロヘイヤ), *Alsophila spinulosa* (Hook) Tryon., *Camellia sinensis* O. Kuntze (トウチャ<ツバキ科>), *Ochradenus baccatus*, Milkvetch root (*Radix Astragali*), *Glycyrrhiza uralensis* Ficsch (Leguminosae) (ウラルカンゾウ), *zhongfeng naomai tong oral liquid*, *Mussaenda arcuata* Lam. ex Poiret (コンロンカ<アカネ科>), *Eupatorium cannabinum* L. (アサバヒヨドリ<キク科

>), persimmon *Dispyros kaki* (カキ<カキノキ>),
Wikstroemia indica (リョウカオウ<ジンチョウゲ科>),
Dianthus barbatus cv. ("China Doll",
Caryophyllaceae) (ナデシコ), *Anodendron*
affine Durce. (サカキカズラ), *Coronilla var*
ia L. (タマザキフジ), *Magnolia fargesii* (モク
レン), *Ailanthus altissima* (ニワウルシ), *Aral*
ia continentalis kitagawa (*Araliacen*
e) (ウド), *Tribulus terrestris* Linn (シツ
リ<ハマビシ科>), *Ochna obtusata* (*Ochnacene*),
Hedera helix L. (*Araliaceae*) (セイヨウキツ
タ<ウコギ科>), *Impatiens balsamina* L. (ホウセ
ンカ<ツリフネソウ科>), *Circaea lutetiana* ssp.
Canadensis (ウシタキソウ<ヤナギゴケ科>), *Herniari*
a mauritanica Murbeck (<ナデシコ科>), *Glycy*
rrhiza globra (ナンキンカンゾウ), *Glycyrrhiza*
echinata, *Glycyrrhiza pallidiflora* (
イヌカンゾウ<マメ科>), *Glycyrrhiza foetida*, *Aco*
nitum pseudolaeve var. *erectum* (ソウウズ
), saffron (*Crocus sativus*) (サフラン), *Cu*
curbita pepo L. (テッポウウリ<ウリ科>), *Pulmon*
aria officinalis (ヤクヨウヒメムラサキ<ムラサキ科>)

, *Potentilla anserina* L. (*Rosaceae*) (
ヨウシュツルキンバイ<バラ科>), *Phyllanthus emblica*

(*ユカン*<トウダイグサ科>), *Quercus pedunculata*
(*カシ*<ブナ科>), *Rumex cyprius* (ナガバギシギシ<タデ
科>), *Terminalia bellerica*, *Terminalia*
chebula (*カシ*<シクシン科>), *Terminalia horri*
da, *Corchorus olitorius* L. (ツナソ<シナノキ科

>), *Polygonum aviculare* (ミチヤナギ<タデ科>),
Kummerowia striata (ヤハズソウ<マメ科>), *Morus*
alba L. (ヤマグワ), *Agrimonia eupatoria*
 (キンミズヒキ<バラ科>), *drosera rotundifolia*
 L. (*Droseraceae*) (モウセンゴケ<モウセンゴケ科>), *Lysimachiae herba*, *Lysimachia chiristinae*
var. typica (カロオウ<サクラソウ科>), *Scolymus hispanicus* (キバナアザミ)。

【0013】

また、以下の学名の植物も挙げられる。

Euonymus species (ニシキギ<ニシキギ科>), *Morus*
insignis (クワ<クワ科>), *Pyrrosia lingua*
 (セキイ<ウラボシ科>), *Apocynum venetum* L. (ラフマ
 <キョウチクトウ科>), *Poacynum hendersonii* (Hoo
 k f.) woodson, *Hedyosmum bonplandianum*,
 H. B. K. (*Chloranthaceae*), *Carthamus*
tinctorius (ベニバナ<キク科>), *Orostachys ja*
ponicus (ガショウ<ベンケイソウ科>), *Eucommia ul*
moides (トチュウ<トチュウ科>), *Polygonum cognat*
um (サブシリョウ<タデ科>), *Erythroxylon myrsi*
nites, *Mussaenda arcuata* (ギョクヨウキンカ<アカ
 ネ科>), *Escallonia illinita* Presl., *Helichrysum italicum* G. Don (*compositae*)
 , *Artemisia annua* L. (クソニンジン<キク科>), *As*
tragalus aitosenensis (チダケサシ<ユキノシタ科>),
Eupatorium guayanum, *Helichrysum spec*
ies, *Diplazium nipponicum* TAGAWA (シケシ
 ダ<ウラボシ科>), *Festuca Asgentina*, *Athaea o*
fficinalis, *Tinospora malabarica* Mie

rs (ショウライトウ<ツヅラフジ科>), *Coronilla varia* L., Chinese tallow tree (*Sapium sebiferum*) (ナンキンハゼ<トウダイグサ科>), fern *Lygodium flexuosum* (ナガハカニクサ<カニクサ科>), *Asanthus*, *Helichrysum graveolens*, *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh. (シロイヌナズナ), *Cleome droserifolia* (ビャクカサイ<フウチョウソウ科>), *Helichrysum sanguineum*, *Helichrysum nceanum* Boiss. (Asteraceae), *Epilobium fleischeri*, *Epilobium adenocaulon*, *Epilobium palustre* (ホソバアカバナ<アカバナ科>), *Astrantia major* L. (トウナンカ<ウリ科>), *Hirschfeldia incana*, *Digitalis lanata* (ゴマソウ<ゴマノハグサ科>), *Quercus ilex* L. (カシ<ブナ科>), *Smyrniium perfoliatum* (スミルニウム・ペルフオリア・トオム<セリ科>), *Smyrniium creticum*, *Smyrniium rotundifolium*, *Ascarina lucida*, *Helichrysum armenium*, *Maclura pomifera* fruit (ハマグワ<クワ科>), *Castanea sativa* Mill (ボウリツ<ブナ科>), *Tussilago farfara* L. (カントウ<キク科>), *Anchusa officinalis* L. (アルカネット<ムラサキ科>), *Cyathea contaminans* Copel (ヘゴ<ヘゴ科>), *Solidago virgaurea* L. var. *leiocarpa* (Benth.) A. (コガネギク<キク科>), *Helichrysum Plicatum* DC. ssp. *polypphyllum* (Ledeb.) Davis-Kupicha, *Choisya ternata* Kunth, *Pteridium aquilinum* var. *Latiusculum* IV. (シダレヤナギ<ヤナギ科>), *Isopyrum thalictroides* L. II. ジュウロク

ジンジカ<キンポウゲ科>。

【0014】

上記した以外にも、下記の学名の植物にもアストラガリンが含まれる。

Cassia obtusifolia L. (チンネベリセンナ<マメ科>), *Helichrysum plicatum* DC, *Convallaria maialis* (スズラン<ユリ科>), *Falcaria vulgaris* Bernh. (Umbelliferae), *Umckaloabo*, *Clitoria ternatea* L. (チョウマメ), *Larix needles*. (コウサン<マメ科>), *Helichrysum orientale* (L.) Gaertner, *Ageratum mexicanum* Sims. (Compositae) (カッコウアザミ<キク科>), *Ribes nigrum* (サンショウベイ<ユキノシタ科>), *Mangifera indica*, *Synadenium carinatum*, *Papaver radicum* (ケシ<ケシ科>), *Loropetalum Chinense*. (トキワマンサク<マンサク科>), *Scot pine* (*Pinus sylvestris* L.) (マツノキ), *Cuscuta australis* R. Br. (マメダオシ<ヒルガオ科>), *Allium victorialis* L. (ギョウジャニンニク<ユリ科>), *Sapium japonicum* (Euphorbiaceae) (ハマネナシカズラ<ヒルガオ科>), *Euphorbia pekinensis*. (タカトウダイ<トウダイグサ科>), *Viburnum awabuki* (ガマズミ<スイカズラ科>), *Ilex centrochinensis*. (ヒイラギモチ<モチノキ科>), *Polygonum aviculare*. (ニワヤナギ<タデ科>), *Atractylodes lancea* DC. (Compositae) (ホソバオケラ<キク科>), *carthami flos.*, *Lonicera japonica*. (スイカズラ<スイカズラ科>), *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. (カンゾウ<マメ科>), *Althaea officinalis* var. *russalka*. (タチアオイ<アオイ科>), *Alhagi per*

sarum Boiss. and Buhse. (ラクダシ<マメ科>),
Quercus-ilex (クヌギ<ブナ科>), *Mulberry* le
aves (クワノハ), *Hippophae-phamnoides* (シャ
 キヨク<グミ科>), *Astragalus membranaceous* B
 ge. var. *mogholicus* (Bge.) Hsiao (キバ
 ナオオギ<マメ科>), *Fengrutong granule*, *Cirsiu*
m setosum (アレチアザミ<キク科>), *Analphalis c*
ontorta Hooker (ヤハズハハコ<キク科>), *beggart*
icks (*Bidens parviflora*) (ホソバセンダングサ<キ
 ク科>), *tormentil* (トウメンテイル<バラ科>), *Apocyn*
um hendersonii Hook. F. (ラフマ<キョウチクトウ
 科>), *Astragalus dipelta* (ハクヨウキョクトウ<マメ
 科>), *Gliricidia sepium*, *Cyclachaena xa*
nthifolia, *Helichrysum noeanum* Boiss.
 (Asteraceae), *Persica vulgaris* (モモ), *R*
hododendron micranthum Turcz (ショウカトケ
 ン<ツツジ科>), *Viburnum urceolatum* (コケカンジョ
 ウ<スイカズラ科>), *Salix caprea* (ゴソウリュウ), *Sal*
ix alba (シャリュウ<ヤナギ科>), *Orobus vernus*,
Lepidium draba (マメグンバイナズナ<アブラナ科>), *Le*
*pidium rudera*le, *Onobrychis pulchella*
 (イガマメ<マメ科>), *Onobrychis tanaitica*, *On*
obrychis arenaria, *Asclepias incarnat*
a (トウワタ<カガイモ科>), *Orchis sambucina* (リュ
 ウトウラン<ラン科>), *Astragalus ammodendron* (
 オウギ<マメ科>), *Syringa vulgaris leaves* (ボ
 ウバチョウコウ<モクセイ科>), *Picea obovata needle*
s (ピケア<マツ科>), *Osmunda japonica* (ゼンマイ<
 オシダ科>), *Potentilla tanacerifolia* (ケンモ

ウサイマインリョウサイ<バラ科>), *Astragalus flexus*,
Aesculus indica, *Doronicum macrophyllum*, *Doronicum oblongifolium*, *Astragalus testiculatus*, *Pteridaceae*, *Onobrychis vassiltschenkoi*, *Fraxinus raibocarpa* (タイハクバイモ<ユリ科>), *Boehmeria tricuspis* (コアカソ<イラクサ科>), *Boehmeria holosericea* (ナンバンカラムシ<イラクサ科>), *Komarov's oxytropis*, *Trifolium hybridum* (アカツメクサ<マメ科>),
Trifolium ambiguum (シロツメクサ<マメ科>), *Delphinium* (ガサンヒエンソウ<キンポウゲ科>), *Campanula hypopolia* (ヒナギキョウ<キキョウ科>), *Homogyne*, *Pteridium aquilinum* (シダレヤナギ<ヤナギ科>),
Vaccinium myrtillus (コケモモ<ツツジ科>), *Oxytropis lanata*, *Sempervivum ruthenicum*, *Cucurbita maxima* (セイヨウカボチャ<ウリ科>), *Anodendron affine* (サカキカズラ), *Quercus pontica* (コウザンレキ<ブナ科>), *Baccharis angustifolia* (ヒイラギギク<キク科>), *Berlandiera pumila*, *Padus avium* (ケイワミズザクラ<バラ科>), *Onobrychis kachetica*, *Onobrychis inermis*, *Sempervivum ruthenicum*, *Lupinus luteus*

(キバナハウチクマメ<マメ科>), *Alcea nudiflora*, *Rhus coriaria* (ヌルデ<ウルシ科>), *Gymnadenia conopea* (テガタチドリ<ラン科>), *Spiraea media* (ヒトエノシジミバナ<バラ科>), *Adiantum capillus-venereis* (ホウライシダ<ホウライシダ科>), *Adiantum cuneatum*, *Corydalis lutea* (ジョウレツオウキン<ケシ科>),

Ononis arvensis, *Paeonia arborea* (シ

ヤクヤク＜キンポウゲ科＞), *Paeonia suffruticosa* (ボタン＜キンポウゲ科＞), *Bauhinia purpurea* (タミヤクヨウヨウテイコウ＜マメ科＞), *Sorbus pendula* (カシュウジュ＜バラ科＞), *Arnica species.* (ウサギギク＜キク科＞), *Nyctanthes arbor-tristis* (ヨルソケイ＜クマツヅラ科＞)。

【0015】

本発明食品組成物におけるアストラガリンの配合量は、所期の効果が得られる限り特に制限されず、広い範囲から適宜選択することができるが、組成物全重量に基づいて0.00001～80%程度（%は重量%を意味する。以下同様とする）、特に0.0001～70%程度が好ましい。

【0016】

本発明の食品組成物は、添加剤乃至食品原料にアストラガリンを混合し、当該食品形態における常法に従って調製することができる。

【0017】

本発明食品組成物は、各種形態に調製することが可能であり、食品の形態としては、例えば、ジュース、清涼飲料水、ティー等の液体飲料；粉末ジュース、粉末スープ等の粉末飲料；チョコレート、キャンデー、チューインガム、アイスクリーム、ゼリー、クッキー、ビスケット、コーンフレーク、チュアブルタブレット、グミ、ウエハース、煎餅等の菓子類；ドレッシング、ソース等の調味料；パン類、麺類、こんにゃく、練り製品（かまぼこ等）；ふりかけ等が挙げられる。

【0018】

本発明食品組成物は、形態に応じて、通常の食品に含有されるような添加剤乃至食品原料を配合することが好ましい。添加剤としては、例えば、甘味剤、着色剤、抗酸化剤、ビタミン類、香料等が挙げられる。

【0019】

本発明の食品組成物には、生薬、ハーブ（例えば、カモミール、ジンジャー、ローズヒップ等）等の植物そのもの又はその抽出物を配合してもよい。

【0020】

本発明食品組成物は、任意の食品を調製するために使用することができる食品素材として用いることもできる。本発明食品組成物を、食品素材として用いる場合は、既に調製された食品、例えば、市販の飲料等に添加してもよい。

【0021】

本発明食品組成物の摂取量については、その食品の形態、摂取者の年齢、性別その他の条件等により適宜選択されるが、通常アストラガリンの量が、1日当たり体重1kg当たり0.025~3mg程度、好ましくは0.05~1.5mg程度とするのがよく、1日に1回又は2~4回に分けて摂取することができる。

【0022】

本発明食品組成物は、アトピー性皮膚炎及びIgE上昇予防作用を有するため、健康食品、機能性食品、栄養補助食品、特定保健用食品、病者用食品等として使用することができる。

【0023】

本発明食品組成物は、家畜の飼料乃至ペットフードとして使用することも可能である。これらは、上記食品組成物と同様に、飼料乃至ペットフードに用いられている形態であればいずれの形態であってもよく、通常飼料乃至ペットフードに含有される添加剤乃至食品素材と組み合わせて、常法に従って種々の形態に調製することができる。

【0024】

また、アストラガリンの含有量、飼料乃至ペットフードの摂取量等については、本発明所期の効果を発揮できるようなものであれば特に限定はされず、その形態、家畜乃至ペットの種類等により適宜選択されるものであり、例えば、上記食品組成物の場合と同様とすることができる。

【0025】

次に、アトピー性皮膚炎及びIgE上昇予防乃至治療剤について説明する。本発明の予防乃至治療剤は、アトピー性皮膚炎及びそれに伴うIgE上昇の予防乃至治療に用いることができる。

【0026】

アトピー性疾患の中でも、本発明食品組成物は、アトピー性皮膚炎の予防及び

それに伴うIgE上昇予防乃至治療剤として好ましく使用できる。

【0027】

本発明予防乃至治療剤に含有されるアストラガリンは、合成されたものであってもよく、アストラガリンを含有する植物由来のものであってもよい。

【0028】

本発明予防乃至治療剤におけるアストラガリンの配合量は、所期の効果が得られる限り特に制限されず、広い範囲から適宜選択することができるが、0.00001～80%程度、特に0.0001～70%程度が好ましい。

【0029】

本発明予防乃至治療剤は、アストラガリンを必須含有成分として、これを適当な製剤学的に許容される担体と共に用いて、一般的な医薬製剤の形態として実用される。

【0030】

上記医薬製剤の投与単位形態としては、各種の形態が治療目的に応じて選択でき、その代表的なものとしては、錠剤、丸剤、顆粒剤、カプセル剤、トローチ剤等の固形製剤；内用散剤、外用散剤、パウダー等の粉体制剤；液剤、懸濁剤、乳剤、注射剤（液剤、懸濁剤等）、シロップ剤、ローション剤、エアゾール剤、点眼剤等の液状製剤；軟膏剤等のクリーム状の製剤；パップ剤等が挙げられる。

【0031】

本発明予防乃至治療剤に利用される上記製剤学的に許容される担体としては、製剤の使用形態に応じて通常使用される、結合剤、崩壊剤、界面活性剤、吸収促進剤、保湿剤、吸着剤、滑沢剤、充填剤、増量剤、付湿剤等の希釈剤又は賦形剤を例示でき、これらは得られる製剤の投与単位形態に応じて適宜選択して使用される。

【0032】

更に、本発明予防乃至治療剤には、必要に応じて防腐剤、甘味剤、着色剤、抗酸化剤、保存剤、香料、風味剤等や他の医薬品を含有させ、医薬製剤として調製することもできる。

【0033】

上記医薬製剤は、当該形態における常法に従って調製することができる。

【0034】

上記医薬製剤の投与方法は特に制限がなく、その製剤形態に応じて投与され、例えば、錠剤、丸剤、顆粒剤、カプセル剤、トローチ剤、内用散剤、液剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤等は経口投与され、外用散剤、パウダー、ローション剤、軟膏剤、パップ剤等は経皮投与される。注射剤は、整脈内に、或いは筋肉内、皮内、皮下又は腹腔内に投与される。エアゾール剤は点鼻薬として投与することができる。

【0035】

また、投与方法には、液状製剤を、マスクに浸漬、コーティング、噴霧等した後乾燥させ、該マスクを患者（特に花粉症患者）が着用することにより投与する方法や、パウダー等の粉体製剤を、ゴム手袋等の内面に予め塗布し、これを患者が着用する方法も含まれる。

【0036】

上記医薬製剤の投与量については、その製剤の形態、患者の年齢、性別その他の条件、疾患の程度等により適宜選択されるが、通常アストラガリンの量が、1日体重1kg当たり0.025～3mg程度、好ましくは0.05～1.5mg程度とするのがよく、1日に1回又は2～4回に分けて投与することができる。

【0037】

【実施例】

本発明を実験例及び処方例により説明するが、本発明の範囲は、これらのみに限定されるものでない。

【0038】

NC/Ngaマウスはコンベンショナルグレードの動物で、自然発症するアトピー性皮膚炎モデルマウスであり、アトピー発症に伴い、血清IgE値は上昇する。

【0039】

実験例1：NC/Ngaマウスを用いた摂食試験

4週齢のNC/Nga系雄性マウス10匹を日本エスエルシー（株）より購入し、室温 $23 \pm 3^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $55 \pm 15\%$ 、明暗サイクル12時間（明期7:00～19:00）条件下、

飼育した。マウスは1ケージ5匹飼いと、標準餌（ラボMRストック、日本農産工業（株））で7日間予備飼育後、1群5匹で以下の飼料をマウスに供した。コントロール群の餌はMF粉末（オリエンタル酵母（株））に0.0007% α コーンスターチ（オリエンタル酵母（株））を、アストラガリン投与群はMF粉末に0.0007% アストラガリンを添加後、ミキサーで混合したものを用いた。餌は自由摂取とした。皮膚症状は1週間毎に肉眼判定した。皮膚症状のないものを“0”、軽度の炎症又は傷を“1”、中程度の炎症又は傷又は出血を“2”、強度の炎症又は出血を“3”とし、各部位別（頭部、肩、背）にスコア付けし、その最大スコアで示した。血清IgE値は試験開始時及び試験終了時とその間の2週間毎に眼窩採血し、マウスIgE測定キット「ヤマサ」EIA（Lot. 702）で測定した。測定値は平均値と標準偏差で表した。各群間の有意差検定はt-検定を用い、5%以下の危険率を有意とした。

【0040】

図1にアストラガリンの皮膚症状の経時的変化を示した。コントロール群は7週齢より発症し始め、8週齢で5匹中3匹発症し、試験終了時（13週齢）において5匹中4匹が発症した。一方、アストラガリン投与群は試験終了時（13週齢）まで皮膚症状は発症しなかった。

【0041】

図2にアストラガリンの血清IgEの経時的変化を示した。両群とも7週齢より血清IgE値が徐々に上昇し始め、試験終了時（13週齢）の血清IgE値は、コントロール群で6018ng/ml、アストラガリン投与群で1225ng/mlと有意な低下を示した。

アストラガリン投与群で皮膚症状発症率の低下、血清IgE値の低下が認められた。

【0042】

実験例2：RT-PCRによるIL-4mRNAの発現

ヒト好塩基球株化細胞（KU812）は10%牛胎児血清（56℃、30分処理）を含むRPMI1640培地（ギブコ）で37℃、5%CO₂下培養した。KU812細胞（ 5×10^5 cells/ml）は、0、1.1、3.3、11 μ Mアストラガリン及び1 μ M A23187イオノフォアで3時間刺激した。洗浄後、総RNAはRNAzol（Biotex, USA）で得た。5

0.0ng 総RNAはRT mixture (Rerkin Elmer Cetus, USA) で混合し、99℃ 5分、37℃ 60分インキュベートした。各RT産物が得られた後、PCR増幅は、IL-4特異的プライマーとβアクトチン特異的プライマーで行った。生成物は2%アガロースゲルで泳動後、エチジウムブロマイドで染色して判定した。その結果、3.3 μM及び11 μMアストラガリンを投与することにより、好塩基球細胞のIL-4発現を顕著に抑制したことが認められた。

【0043】

以下の処方例1～4に、処方例示す。これらは、その形態における常法に従って製造できる。

【0044】

| 処方例1：チュアブル錠 | (mg) |
|--------------|------|
| アストラガリン | 5 |
| キシリトール | 300 |
| アスパルテーム | 4 |
| ステアリン酸マグネシウム | 10 |
| 香料 | 1 |

【0045】

処方例2：チューインガム

| 成分 | 重量% |
|---------|-------|
| ガムベース | 20.0 |
| 粉糖 | 60.5 |
| 水飴 | 18.0 |
| 香料 | 1.0 |
| アストラガリン | 0.5 |
| 合計 | 100.0 |

【0046】

処方例3：アイスクリーム

| 成分 | 重量% |
|-----|------|
| 濃縮乳 | 30.0 |

| | |
|---------|-----------|
| 生クリーム | 3 0 . 0 |
| 砂糖 | 1 8 . 0 |
| 乳化剤 | 0 . 3 |
| 安定剤 | 0 . 5 |
| 香料 | 0 . 3 |
| 卵抽出物 | 1 . 0 |
| アストラガリン | 0 . 5 |
| 水 | 残部 |
| 合計 | 1 0 0 . 0 |

【 0 0 4 7 】

処方例 4 : チョコレート

| 成分 | 重量% |
|---------|-----------|
| カカオマス | 2 2 . 0 |
| 全脂粉乳 | 1 0 . 0 |
| カカオバター | 1 9 . 9 |
| ラクトース | 5 . 0 |
| 砂糖 | 4 0 . 0 |
| 香料 | 0 . 1 |
| 卵抽出物 | 1 . 0 |
| アストラガリン | 2 . 0 |
| 合計 | 1 0 0 . 0 |

【 0 0 4 8 】

【発明の効果】

ケンフェロール-3-グルコシド（アストラガリン）は、アトピー性皮膚炎及びそれに伴う IgE 低下効果及び好塩基球細胞又は肥満細胞の IL-4 発現抑制効果を有している。従って、アストラガリンを含有する食品組成物又は薬剤は、アトピー性皮膚炎の予防乃至治療のために使用することができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

ケンフェロール-3-グルコシド（アストラガリン）のNC/Nga マウスにおける皮膚症状の経時的変化を示す図である。

【図 2】

アストラガリンのNC/Nga マウスにおける血清IgEの経時的変化を示す図である。

【書類名】

図面

【図 1】

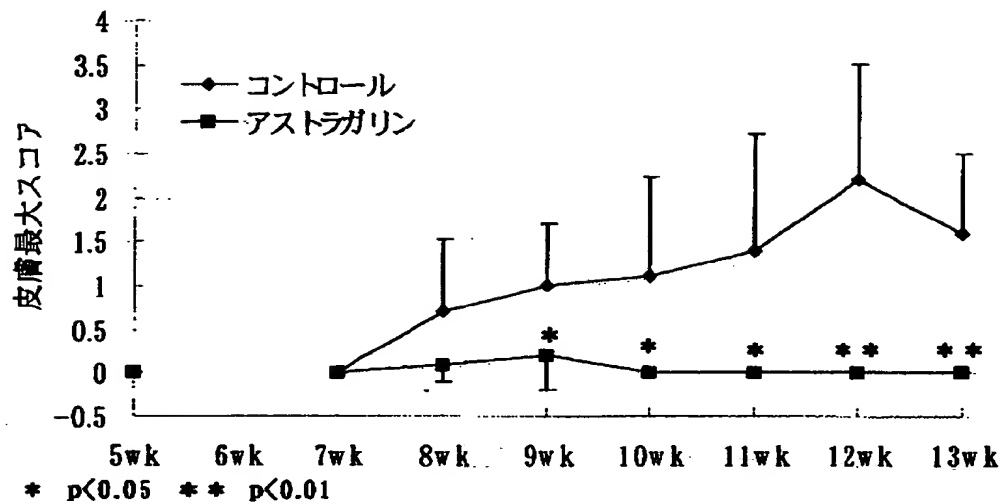


図1 ケンフェロール-3-グルコシド (アストラガリン) の NC/Nga マウスにおける皮膚症状の経時的変化

【図 2】

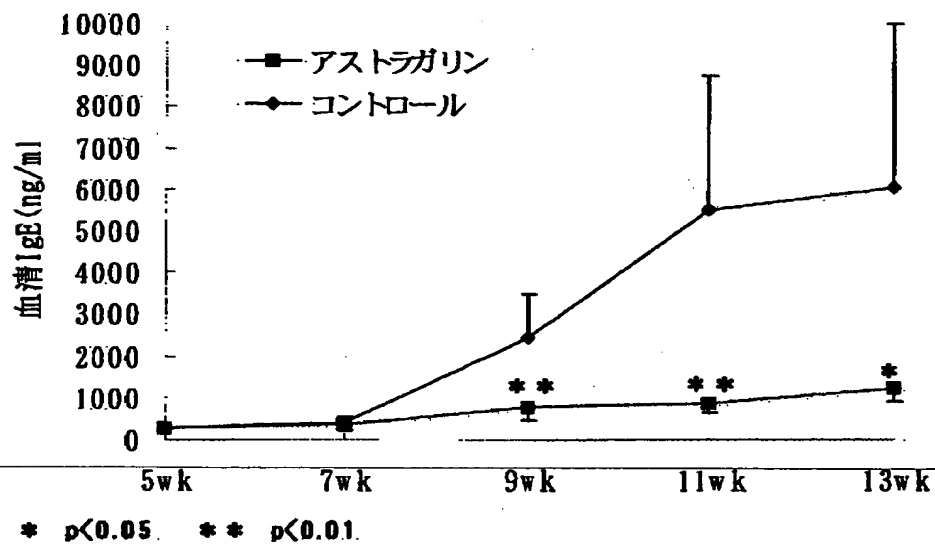


図2 アストラガリンの NC/Nga マウスにおける血清 IgE の経時的変化

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 優れたアトピー性皮膚炎予防効果及びIgE抑制効果を有する食品組成物及び予防治療剤を提供する。

【解決手段】 ケンフェロール-3-グルコシドを含有するアトピー性皮膚炎予防食品、予防乃至治療剤、ケンフェロール-3-グルコシドを含有するIgE上昇予防食品組成物、及び予防乃至治療剤。

【選択図】 図1

特平 11-173731

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000106324]

| | |
|----------|---------------|
| 1. 変更年月日 | 1990年 8月23日 |
| [変更理由] | 新規登録 |
| 住 所 | 大阪府高槻市朝日町3番1号 |
| 氏 名 | サンスター株式会社 |